

## Elogi del candidat pronunciat pel Dr. Albert Bordons

Per a mi és un privilegi i una satisfacció posar de relleu els mèrits i les qualitats que fan mereixedor el professor Ángel Pellicer del títol de doctor honoris causa en Ciències per la Universitat Rovira i Virgili.

Ángel Carlos Pellicer i Garrido va néixer el 5 d'agost de 1948 al carrer Unió, 26 de Tarragona. La seva infantesa transcorregué com la de qualsevol nen, sota la influència materna, que li ensenyà a llegir i escriure. Tanmateix, alhora que ell creixia i sense que encara no ho sabés, estava naixent el camp de la ciència al qual ell hauria de dedicar-se en el futur. La biologia molecular o genètica molecular estava posant les bases, ja que en néixer l'Ángel tot just feia quatre anys (el 1944) que Avery i col·laboradors havien publicat el resultat d'anys de feina en què es demostrava que el material genètic dels éssers vius era l'àcid desoxiribonucleic, el DNA. Uns anys després, quan l'Ángel tenia 5 anys, Watson i Crick anunciaren el seu model físicoquímic d'estructura del DNA, que permeté explicar posteriorment com està guardada la informació genètica, com es manifesta, com es transmet als descendents i com pot canviar per mutació o recombinació.

Mentrestant, Pellicer passà pel Col·legi de les Teresines i després, als Hermanos de la Salle, on acabà el batxillerat als edificis que després esdevingueren les nostres facultats de Química i Lletres, de les quals tot just ara estem celebrant els 25 anys de la seva creació.

Des de petit, Ángel Pellicer tingué molt clar que volia ser metge com el seu pare, el qual exercia la medicina general a Tarragona i, en passar el curs preuniversitari, es traslladà a València, d'on és originària la seva mare, per tal d'estudiar la carrera de Medicina, la qual cursà amb unes notes excel·lents, d'entre les quals dinou matrícules d'honor.

Els darrers anys de la llicenciatura, arran de les pràctiques que realitzà al Servei d'Endocrinologia, començà a pensar a dedicar-se a la recerca dels orígens i causes de les malalties en lloc d'una possible dedicació professional al tractament pal·liatiu.

En acabar la carrera el 1971, aconseguí una beca del Ministeri per anar a fer el doctorat a Madrid, al Departament de Biologia Molecular del Institut

Gregorio Marañón, del Consell Superior d'Investigacions Científiques. Allà adquirí la formació en recerca de la mà del professor Salas, en el grup de l'eminent bioquímic Eladio Viñuela. Féu la tesi doctoral sobre la caracterització de polimerases de cèl·lules transformades en virus, amb la qual cosa assolí una molt bona experiència en les tècniques de cultius cel·lulars de mamífers, així com en les conseqüències de la transformació viral. Al mateix temps, aprofundí en el coneixement d'aquestes polimerases pel que fa a característiques fisicoquímiques i enzimàtiques. Amb això obtingué el títol de doctor en Medicina per la Universitat de Madrid el 1976.

Amb el seu brillant expedient, aquell mateix any aconseguí una beca postdoctoral de la Comissió de Cooperació Científica i Tècnica entre Espanya i els Estats Units per tal d'integrar-se en un grup de l'Institut de Recerca del Càncer a la Universitat de Colúmbia de Nova York, dirigit pel professor Axel. Des d'aleshores que Àngel Pellicer viu i treballa en aquella gran ciutat, on segueix consolidant la seva esplèndida trajectòria científica.

És ben manifest que per tal de desenvolupar plenament una formació en recerca cal fer estades en altres llocs on els temes que ens interessin siguin tractats amb més recursos humans, econòmics i tecnològics, com és el cas de moltes institucions dels Estats Units, si més no en el camp de la biologia molecular. Això era encara molt més evident a mitjans dels anys setanta, quan Pellicer hi va anar, ja que aquí, a part del delicat moment polític de l'inici de la transició que vivíem, les subvencions a la recerca encara eren ben migrades i el nivell científic no era gens comparable al que s'aconseguiria després, al llarg dels anys vuitanta. Per tant, podem considerar Pellicer com un dels eminents cervells del país que van anar a treballar allà on més fruit podrien donar i ha passat a formar part eminent del conjunt de científics procedents de tot el món que constitueix la comunitat científica nord-americana, i molt particularment: la de Nova York, ciutat gresol per excel·lència, tot contribuint d'aquesta manera a fer avançar la ciència mundial.

Pel que fa als recursos importants que es dediquen a la recerca als Estats Units, la gran competitivitat que es dona en aquella societat també hi és lògicament entre els científics, i per tal d'aconseguir finançament per treballar cal, en primer lloc, presentar uns objectius de recerca que siguin reals i després treballar amb molt d'esforç per obtenir uns resultats que permetin uns avenços que tinguin una clara aplicació i unes possibilitats de rendiment econòmic. Si els resultats no són atractius, molt difícilment es poden tornar a rebre subvencions, i només els científics excepcionals com Pellicer poden

tirar endavant. Això ens demostra la seva vàlua, ja que al llarg dels vint anys que fa que és allà ha anat aconseguint un gran nombre de projectes finançats de recerca, amb uns resultats sempre interessants i capdavanters. Hem de tenir en compte només que en els darrers set anys Pellicer ha treballat en onze projectes, tres dels quals són vigents. Una part important d'aquests diners provenen de l'Institut Nacional de la Salut nord-americà, molt relacionat amb les grans companyies farmacèutiques, amb el consegüent interès econòmic i competitiu.

Així, doncs, un cop a la Universitat de Colúmbia, Pellicer s'incorporà al grup del professor Axel, amb altres científics com Wigler i Silverstein. El professor Axel havia treballat prèviament en l'acció de les nucleases sobre el DNA i havia estat a principis dels setanta un dels primers a demostrar que alguns càncers tenien un origen víric. En arribar Pellicer, li encomanaren una part important del treball en l'estudi de diferents possibilitats d'introduir material genètic a cèl·lules de mamífer.

Cal recordar que aquells anys eren els del desenvolupament naixent i creixent de les tècniques bàsiques de DNA recombinant. A principis dels setanta Cohen i altres havien demostrat la possibilitat d'introduir DNA al bacteri *Escherichia coli* en forma de plasmidis o amb bacteriòfags, i per la mateixa època es desenvolupà l'ús dels enzims de restricció com a estructures imprescindibles per tallar el DNA. Aquests descobriments, juntament amb la construcció de vectors adequats de clonació als procariotes, estaven obrint les portes a tota la tecnologia de DNA recombinant, que pocs anys després duria a terme la producció industrial, per bacteris, d'insulina humana i altres compostos, i a tota la revolució biotecnològica actual.

Ara bé, la introducció de DNA en cèl·lules de mamífer era molt difícil d'aconseguir quan Pellicer va arribar a Nova York. La tècnica de transformació utilitzada, basada en el coprecipitat de fosfat càlcic amb DNA, tenia un rendiment molt baix i molt variable, i era inespecífica. D'altra banda, calia un bon mètode d'introduir gens concrets per tal de poder fer recerca de l'expressió gènica en cèl·lules animals i humanes, i regular-la, aspectes íntimament lligats a l'estudi de malalties hereditàries i del càncer, entre altres.

Aleshores, Pellicer, amb la resta d'investigadors del grup al qual es va integrar plenament, després d'uns tres anys d'intensa dedicació, presentà els resultats dels experiments en què s'aconseguia per primer cop la introducció d'un DNA concret, el gen de la timidina quinasa del virus herpes, en

cèl·lules de mamífer mancades d'aquest gen. Poc temps després publicà la transfecció de gens cel·lulars, i a continuació la tècnica coneguda com cotransfecció o cotransformació, en què les cèl·lules dels cultius són exposades al gen de la timidina quinasa o altres, en presència d'un excés d'un altre DNA ben definit com el plasmidi pBR322 o el del bacteriòfag FiX174. Preparant sondes d'hibridació per a aquests DNA, se seleccionaren cèl·lules que al mateix temps havien incorporat el DNA de la timidina quinasa i es comprovà que aquestes cèl·lules transfectants eren estables, perquè havien incorporat aquest DNA exogen al seu genoma.

Aquests mètodes i altres de semblants de transfecció desenvolupats per Pellicer entre 1977 i 1980 suposaren un gran avenç en aquest camp, ja que permetien la introducció estable en cèl·lules de mamífer en cultiu de qual·sevol gen clonat, o d'un gen no clonat per tal d'aïllar-lo mitjançant la transfecció. Dels diversos articles científics que publicaren Pellicer i el seu grup sobre aquest desenvolupament de la tecnologia de transferència gènica, cal destacar una ressenya que sortí a la prestigiosa revista Science l'any 1980, en la qual Pellicer consta com a primer autor dels deu signants, detall ben significatiu.

Aquell mateix any, amb la vàlua demostrada com a investigador postdoctoral als laboratoris de la Universitat de Colúmbia, Àngel Pellicer aconseguí una plaça de professor ajudant al Departament de Patologia, del Medical Center de la Universitat de Nova York, al mateix lloc on és ara. En aconseguir aquesta plaça i poder dirigir el seu grup de recerca, la carrera científica va aconseguir una embranzida ascendent. Com a dada curiosa, cal dir que força anys abans, a la mateixa Universitat de Nova York, el director del Departament de Bioquímica havia estat Severo Ochoa, que després seria guardonat amb el premi Nobel.

El mateix any 1980 Pellicer es casà amb Caridad Aguirre, natural de Cuba, i a partir d'aleshores, amb les bones perspectives professionals, s'instal·là definitivament, com a mínim fins ara, als Estats Units. Tanmateix, Pellicer segueix mantenint estrets lligams familiars i d'amistat amb Tarragona, on ve diversos cops a l'any, ja que, a més de molts amics, hi té la mare i el germà gran, metge també.

D'aquesta manera, ell segueix sentint-se molt identificat amb Tarragona i amb Catalunya, i naturalment segueix parlant en català i en castellà, fins i tot als seus laboratoris a Nova York, on hi ha una majoria de col·laboradors d'origen català, espanyol o hispanoamericà. D'altra banda, i anecdòtica-

ment, cal fer esment que és un bon aficionat del Barça i del Nàstic, i procura no perdre's els partits dels blaugranes que fan per la televisió, encara que sigui al centre galleg de Nova York. Les seves aficions naturalment no es limiten al futbol, sinó que també s'ho passa bé amb la història i els escacs, entre altres.

Així, doncs, un cop a la Universitat de Nova York, aplicà els coneixements adquirits en la transfecció de cèl·lules animals per estudiar les modificacions genètiques que produïen els virus del vaccí sobre les cèl·lules infectades. Però poc temps després començà a treballar amb el grup d'investigadors que anava formant en un tema certament relacionat científicament, però més apassionant quant a les possibles repercussions en la societat en general: les bases moleculars del càncer.

En relativament poc temps, uns tres anys fins al 1984, Pellicer i els seus col·laboradors portaren endavant amb èxit una sèrie d'experiments amb limfomes de ratolí induïts per radiacions i per compostos carcinògens com a sistema model d'estudi de l'oncogènesi, o sigui, dels gens relacionats amb el càncer. D'aquesta manera va demostrar que el DNA dels tumors contenia un oncogen «ras» activat que transformava les cèl·lules de cultiu en malignes i que les causes dels tumors eren mutacions puntuals d'una base del DNA. Amb aquests resultats i amb d'altres també importants en línies de recerca relacionades, només en aquell any 1984 Pellicer publicà vuit articles en revistes de prestigi, dels quals dos en l'esmentada Science.

En els anys posteriors el prestigi científic de Pellicer ja era ben palès i li començaren a ser atorgades distincions i premis de diverses institucions nord-americanes, com l'Irma Hirschl-Monique Weill Caulier Career Scientist Award el 1982, i la Leukemia Society of America Scholar el 1986. D'altra banda, ja amb anterioritat, des de 1983 formava part del Consell Científic del FIS (Fons d'Investigacions Sanitàries Espanyol). En l'àmbit català i espanyol també fou honorat amb la distinció Duran Reynals el 1984, la Medalla de la Orden Civil de Sanidad el 1985, el premi Marqués de Valdecilla el 1987, i la distinció de l'Associació Espanyola contra el Càncer l'any 1988. Posteriorment, el 1991 fou nomenat membre corresponent de la Reial Acadèmia de Medicina de València i membre de la International Academy of Oncology. Més recentment (1995) li ha estat atorgada la Medalla Narcís Monturiol de la Generalitat de Catalunya a la investigació i el setembre passat fou distingit amb la Medalla d'Argent de la Ciutat de Tarragona com a il·lustre tarragoní, tot coincidint amb les festes de Santa Tecla.

Mentrestant, Pellicer ha seguit treballant tots aquests anys sense descans en la línia encetada dels oncògens, caracteritzant cada cop més els mecanismes pels quals aquests són activats i les funcions que aquests gens tenen tant en les cèl·lules en transformació maligna com les que puguin tenir en els processos cel·lulars normals. Específicament ha estudiat sobretot els gens N-ras, que són activats en un percentatge significatiu de tumors humans. Tot treballant amb animals, ell i el seu grup han produït molts diversos tipus de tumors i n'han analitzat les molècules. Per determinar el paper exacte dels oncògens en aquests tumors, han construït diverses línies de ratolins transgènics que desenvolupen diferents tipus de neoplàsies i mimetitzen les característiques dels tumors dels quals l'oncogen havia estat aïllat prèviament.

L'anàlisi d'aquests mecanismes moleculars ha contribuït a confirmar la hipòtesi que un seguit de diverses mutacions gèniques en els oncògens són crítiques per al desenvolupament dels càncers. Actualment Pellicer està treballant en els processos cel·lulars en què estan involucrats aquests gens i també en estudis de teràpia gènica per tal de modificar els gens responsables dels càncers.

Amb l'augment del seu prestigi, al llarg d'aquests anys Pellicer ha anat aconseguint posicions de més categoria dins el Centre Mèdic de la Universitat de Nova York, fins a assolir el 1991 la plaça de catedràtic del Departament de Patologia que segueix ocupant en l'actualitat, com a director de recerca del seu propi grup i laboratori. Com a professor, naturalment també ha impartit al llarg d'aquests anys diversos cursos de les matèries de Biologia Molecular i Cel·lular, Virologia, Oncologia Viral, Genètica Humana i Oncologia Molecular.

Cal recordar al respecte que el treball de recerca dut a terme per Pellicer és un treball d'equip, imprescindible en la ciència actual, però aquest treball de diversos investigadors en un mateix tema no dona fruits si no hi ha científics notables que, com Àngel Pellicer, facin de cap, de *boss*, com li diuen allà, i sàpiguen coordinar aquest treball conjunt, dissenyar els experiments adequats, aportar idees noves a partir dels resultats que es van obtenint, i treballar al laboratori dia a dia, braç a braç, amb els seus col·laboradors i ajudants.

D'altra banda, el treball d'equip també es fa amb trobades periòdiques amb altres grups de biologia molecular del càncer, entre els quals cal fer esment d'altres científics espanyols rellevants que fan recerca als Estats Units,

d'edat i trajectòria semblants a la de Pellicer, com són Manuel Perucho, Mariano Barbacid, Joan Massagué o Carlos Cordón-Cardó.

Amb tot el treball de recerca dut a terme fins ara, Pellicer ha estat autor de més de noranta publicacions prestigioses en revistes internacionals, com *Science*, *Cell*, *Proceedings of National Academy of Sciences*, *Journal of Biological Chemistry*, *Molecular and Cellular Biology*, o *Oncogene*, revistes de gran repercussió en la comunitat científica. D'altra banda, Pellicer és membre de diverses societats científiques nord-americanes, com la de Patologia o la de Recerca del Càncer, i des de 1988 forma part del comitè editorial de la revista *Cancer Research* com a editor associat.

Rector Magnífic, en la mesura que m'ha estat possible he exposat la vida i l'obra de l'Excel·lentíssim Senyor Ángel Carlos Pellicer Garrido fins avui. Crec, doncs, haver parlat prou perquè, amb la vostra autoritat, li sigui atorgat el reconeixement dels seus mèrits. Per tant, Rector Magnífic, us demano que us digneu nomenar doctor honoris causa l'Excel·lentíssim Senyor Ángel Pellicer i incorporar-lo a la nostra Universitat.